77 SEP. RUBY

Expéditeur: L'AUMINISTHATION CHARGEE DE

L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Dactinataire

VIDON, Patrice et al CABINET PATRICE VIDON Le Nobel-2, allée Antoine Becquerel RL 80 322 35703 - RENNES CÉDEX 7 FRANCE

PCT

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU RAPPORT D'EXAMEN PREI IMINAIRE INTERNATIONAL

(règle 71.1 du PCT)

Date d'expédition

(iout/mois/année)

25.09.2001

Référence du dossier du déposant ou du mandalaire 6770.WO

Demande internationale No. PCT/FR99/01340

Date du dépot international (jourimole/année) 08/06/1999

Date de priorité (jour/mole/ennée)

NOTIFICATION IMPORTANTE

08/06/1999

Déposant

SHRIVASTAVA RAVI

- 1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cae écheant, de ces annexes.
- 2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.
- 3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intérassés.

4. RAPPEL

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau International dans le formulaire PCT/ID/301).

Losrqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu Intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Nom et adresse postale de l'adminstration chargée de l'examen préliminaire international

Office curapdon des brevets D-80298 Munich

Tél. +40 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d

Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

Ferro Vasconocios, M

Tél.+49 89 2399- 7/C (1



TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

	Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL
PCT	Destinataire:
NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT D'UN CHANGEMENT (règle 92bis.1 et instruction administrative 422 du PCT) Date d'expédition (jour/mois/année) 05 avril 2001 (05.04.01)	VIDON, Patrice Cabinet Patrice Vidon Le Nobel 2, allée Antoine Becquerel Boîte postale 90 333 F-35703 Rennes Cédex 7 FRANCE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire	
morando de dosaios de depodeiro de de mercendo	NOTIFICATION IMPORTANTE
Demande internationale no PCT/FR99/01340	Date du dépôt international (jour/mois/année) 08 juin 1999 (08.06.99)
1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui co	ncerne:
le déposant l'inventeur	a
Nom et adresse	Nationalité (nom de l'Etat) Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone
	no de telephone
	no de télécopieur
	no de téléimprimeur
Le Bureau international notifie au déposant que le changement X la personne	la nationalité le domicile
and the state of t	Nationalité (nom de l'Etat) Domicile (nom de l'Etat)
Nom et adresse VIDON, Patrice	Tationano from 50 tatay
Cabinet Patrice Vidon	no de téléphone
Le Nobel 2, allée Antoine Becquerel Boite postale 90 333	02 99 38 23 00
Boite postale 90 333 F-35703 Rennes Cédex 7	no de télécopieur 02 99 36 02 00
FRANCE	no de téléimprimeur
3. Observations complémentaires, le cas échéant: Désignation d'un mandataire.	
4. Une copie de cette notification a été envoyée:	
X à l'office récepteur	aux offices désignés concernés
à l'administration chargée de la recherche internationa	e X aux offices élus concernés
X à l'administration chargée de l'examen préliminaire int	
	Fonctionnaire autorisé:
Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes	Margret Fourne-Godbersen
1211 Genève 20, Suisse	Margret Fourne-Gousersen
no de télécopieur (41-22) 740.14.35	no de téléphone (41-22) 338.83.38

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Destinatai	re
------------	----

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24

Arlington, VA 22202 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Référence du dossier du déposant ou du mandataire

Date d'expédition (jour/mois/année) 26 mars 2001 (26.03.01)

Demande internationale no PCT/FR99/01340

Date du dépôt international (jour/mois/année) 08 juin 1999 (08.06.99) Date de priorité (jour/mois/année)

Déposant

SHRIVASTAVA, Ravi

OHITHATA					
X dans la dem	avisé de son élection qui ande d'examen préliminai		tée à l'administration d	hargée de l'examen	oréliminaire
internationa		janvier 2001 (08.0	l.01)	*	41.4 ·
	•			*	
dans une dé	iclaration visant une élection	on ultérieure déposée	auprès du Bureau inter	national le:	
2. L'élection X	a été faite				
	n'a pas été faite	e=			
avant l'expiration (à la règle 32.2b).	d'un délai de 19 mois à cor	mpter de la date de pri	orité ou, lorsque la règ	e 32 s'applique, dans	le délai visé
a la legio 32.23).	-				
and a second					

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse Fonctionnaire autorisé

Antonia Muller

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

PCT

CORRECTED VERSION

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER	(formulaire PCT/ISA/220) e	mission du rapport de recherche internationale et, le cas échéant, le point 5 ci-après	
Demande internationale nº	Date du dépôt inte	ernational (jour/mois/année)	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année)	
PCT/FR 99/01340	08/	06/1999		
Déposant				
SHRIVASTAVA RAVI				
Le présent rapport de recherche internat déposant conformément à l'article 18. Ur	ionale, établi par l'ad ne copie en est trans	ministration chargée de la re mise au Bureau internationa	echerche internationale, est transmis au al.	
Ce rapport de recherche internationale c	omprend3	feuilles.		
II est aussi accompagné	d'une copie de chaq	ue document relatif à l'état c	de la technique qui y est cité.	
1. Base du rapport	,			
 En ce qui concerne la langue, la langue dans laquelle elle a été d 	ı recherche internatio éposée, sauf indicat	onale a été effectuée sur la b ion contraire donnée sous le	oase de la demande internationale dans la e même point.	
٠.			le la demande internationale remise à l'administr	
la recherche internationale a été	effectuée sur la bas	e du listage des sequences	uées dans la demande internationale (le cas éch :	éant).
contenu dans la demand				
		us forme déchiffrable par or	dinateur.	
remis ultérieurement à l				
remis ultérieurement à l	administration, sous	forme déchiffrable par ordin	nateur.	
divulgation faite dans la	demande telle que d	teposee, a ete tournie.	it et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de	
La déclaration, selon la du listage des séquence	quelle les informatior es présenté par écrit	s enregistrées sous forme c a été fournie.	déchiffrable par ordinateur sont identiques à celle	98
2. Il a été estimé que cer	taines revendicatio	ns ne pouvaient pas faire	l'objet d'une recherche (voir le cadre I).	
3. Il y a absence d'unité				
4. En ce qui concerne le titre ,				
X le texte est approuvé te				
Le texte a été établi par	l'administration et a	la teneur suivante:		
5. En ce qui concerne l'abrégé,		1 15		
le texte est approuvé te	el qu'il a été remis pa	r je deposant	ormément à la rècle 38 2h). Le dénosant neut	
	ions à l'administratio	abii par l'administration confi n dans un délai d'un mois à	ormément à la règle 38.2b). Le déposant peut compter de la date d'expédition du présent rapp	ort
6. La figure des dessins à publier av		ure nº		
suggérée par le dépos			Aucune des figures n'est à publier.	
parce que le déposant	n'a pas suggéré de l	igure.		
parce que cette figure	caractérise mieux l'ir	vention.		

RAPPORT DE REMERCHE INTERNATIONALE

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K31/045 A61K47 A61K47/10 A61K47/00 A61K47/26 Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61K Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS no. des revendications visées Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents Catégorie ° 1 - 11Α DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1984-144200 '23! XP002130212 abrégé & RO 82 747 A (INTR. MEDICAMENTE BIOFARM.) 30 octobre 1983 (1983-10-30) 1 - 11WO 98 03152 A (SEDERMA S.A., FR) Α 29 janvier 1998 (1998-01-29) revendications exemples -/--Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

<u> </u>	
 Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent 	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	 "X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
10 février 2000	24/02/2000
to the designation charges do la recherche internation	ale Fonctionnaire autorisé

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2

NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Scarponi, U

RAPPORT DE REMERCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 99/01340

		PCI/FR 99/	
C.(suite) D	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	to an achieve l'indication de passages pe	ertinents	o. des revendications visées
A	EP 0 579 155 A (NIHON TENGANYAKU KENKYUSHO CO. LTD., JP) 19 janvier 1994 (1994-01-19) revendications exemples page 2, ligne 12 - ligne 16 page 2, ligne 26 - ligne 29 page 3, ligne 1 - ligne 3		1-11
4	FR 2 332 026 A (L. CARIEL,FR) 17 juin 1977 (1977-06-17) revendications exemples		1-11
E	FR 2 773 077 A (S. RAVI,FR) 2 juillet 1999 (1999-07-02) le document en entier		1-11

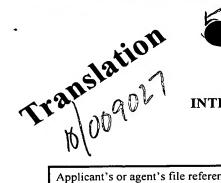
1

RAPPORT DE RECHE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demandantemationale No
PC1, FR 99/01340

Document brevet cité au rapport de recherch		Date de publication		mbre(s) de la le de brevet(s)	Date de publication
WO 9803152	Α	29-01-1998	AU	6704396 A	10-02-1998
EP 579155	Α	19-01-1994	JP JP DE DE US	2724943 B 6065071 A 69315755 D 69315755 T 5411993 A	09-03-1998 08-03-1994 29-01-1998 23-04-1998 02-05-1995
FR 2332026	Α	17-06-1977	US	4054649 A	18-10-1977
FR 2773077	Α	02-07-1999	AUCU	IN	



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTIO		ntionofTransmittalofInternational Preliminary n Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/FR99/01340	International filing date (da 08 June 1999 (08		Priority date (day/month/year)
International Patent Classification (IPC) or n A61K 31/045	national classification and IPC		
Applicant	SHRIVASTAV	A, Ravi	
This international preliminary exam and is transmitted to the applicant as	ination report has been prepared in Article 36.	red by this Inter	national Preliminary Examining Authority
2. This REPORT consists of a total of	6sheets, incl	ding this cover	sheet.
This report is also accompan amended and are the basis fo 70.16 and Section 607 of the	r this report and/or sheets co	taining rectific	ion, claims and/or drawings which have been ations made before this Authority (see Rule
These annexes consist of a to	otal of sheet	i.	
3. This report contains indications rela	ting to the following items:		
I Basis of the report			
II Priority			
III Non-establishment	of opinion with regard to nov	elty, inventive s	tep and industrial applicability
IV Lack of unity of inv	rention		
V Reasoned statement citations and explan	under Article 35(2) with regations supporting such stater	ard to novelty, i	nventive step or industrial applicability;
VI Certain documents	cited		
VII Certain defects in the	ne international application		
VIII 🔀 Certain observation	s on the international applica	ion	!
	<u>.</u>		
Date of submission of the demand	Da	e of completion	of this report
08 January 2001 (08.0	01.01)	25 Se	eptember 2001 (25.09.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Au	horized officer	
Facsimile No.	Tel	ephone No.	



International application No.

PCT/FR99/01340

1. ва	sis of the	report	
1. W	ith regard	to the elements of the international application:*	
	the in	nternational application as originally filed	
$\overline{\triangleright}$	the d	escription:	
	page	s	, as originally filed
	page		, filed with the demand
	page		
∇	7 the c	laims:	
	page:	\$	inimally filed
	page		, as originally filed
	page:		
	page:	1.10	, filed with the demand 26.06.01
_	- · ·		20.00.01
L	the d	rawings:	
	pages		
	pages		
	pages	filed with the letter of	
] the seq	uence listing part of the description:	
	pages		as originally filed
	pages		
	pages		
2 11/2	:41		
the	internati	to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Au onal application was filed, unless otherwise indicated under this item.	uthority in the language in which
Th	_		which is:
<u>_</u>	the la	inguage of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 2	3.1(b)).
<u>_</u>	the la	inguage of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).	
L_	the la	anguage of the translation furnished for the purposes of international preliminary exa .3).	amination (under Rule 55.2 and/
3. Wi	ith regar	d to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the internationa examination was carried out on the basis of the sequence listing:	l application, the international
	conta	ined in the international application in written form.	
	7	together with the international application in computer readable form.	
	7	shed subsequently to this Authority in written form.	
	٦	shed subsequently to this Authority in computer readable form.	
	7	statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go	heyand the disclosure in the
_	intern	national application as filed has been furnished.	beyond the disclosure in the
L	The s	statement that the information recorded in computer readable form is identical to the	he written sequence listing has
	been	furnished.	•
ı. [The a	mendments have resulted in the cancellation of:	
		the description, pages	
	Ħ	the claims, Nos	
	H	the drawings, sheets/fig	
		the drawings, sheets/fig	
i	This re	eport has been established as if (some of) the amendments had not been made, since the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**	hey have been considered to go
in i and	nis repoi ! 70.17).	sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation are as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not con	ntain amendments (Rule 70.16
* Any	replacen	nent sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to	o this report.
			•

v.	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
	citations and explanations supporting such statement

1. Statement				
Novelty (N)	Claims	7, 10	YES
		Claims	1-6, 8-9	NO NO
Inventive	step (IS)	Claims	7, 10	YES
		Claims	1-6, 8-9	NO
Industrial	applicability (IA)	Claims	1-10	YES
		Claims		NO

2. Citations and explanations

- Reference is made to the following documents:
 - D1: DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1984-144200 [23] XP002130212 & RO-A-82 747 (INTR. MEDICAMENTE BIOFARM.) 30 October 1983,
 - D3: EP-A-0 579 155 (NIHON TENGANYAKU KENKYUSHO CO. LTD., JP) 19 January 1994,
 - D5: GB-A-2 124 287 (SCHERING A.G.) 22 February 1984.

2. Novelty (PCT Article 33(1) and (2)):

- 2.1 It should be noted that in a claim relating to a physical entity, in this case a composition, the intended use of this physical entity is not considered a technical feature that distinguishes the claim from the prior art.
- 2.2 The technical feature includes as an active principle (Claims 1 and 2) cannot delimit the composition of said claim from the compositions defined in the prior art. The fact that said active principle is glycerol, sorbitol or mannitol relates to the mode of action thereof and does not enable a

composition according to Claim 1 or 2 to be distinguished from a composition including glycerol as a carrier, for example.

- 2.3 The technical feature substance stimulating cell multiplication is not defined clearly enough to delimit the subject matter of Claims 1 and 9 from the compositions described in the prior art (cf. paragraph 4 above).
- 2.4 The subject matter of Claims 1-6 and 8-9 is anticipated by the prior art. The prior art describes compositions including glycerol or sorbitol and a substance that can be considered to stimulate cell multiplication (D1: abstract; D3: page 3, line 29). The description refers to various plant extracts, inter alia Geranium robertianum, as activators of cell multiplication (see page 5 §4). It is not possible to determine whether the extracts of geranium rhizome (D1) or the constituents of the compositions of D3 do not have an effect that stimulates cell proliferation. Documents D1 and D3 do not explicitly relate to the osmotic activity of the compositions described therein. However, these 4 compositions have diluting agents and concentrations of glycerol that fall under Claim 4 (D1: abstract; D3: page 3, Example 1). compositions of D1 and D3 therefore appear to have an osmotic activity that falls under Claims 1 and 5.
- The prior art does not describe the compositions of 2.5 Claim 7 or the use of the hyperosmotic solutions of glycerol and Alchemilla vulgaris for treating oral ulcers and skin diseases. The subject matter of Claims 7 and 10 is therefore considered novel.

3. Inventive step (PCT Article 33(1) and (3)):

Document D2, which is considered the prior art closest to Claims 7 and 10, describes a hyperosmotic composition including glycerol for treating canker sores. The subject matter of Claims 7 and 10 differs from this in that the Alchemilla vulgaris extracts are added with a view to accelerating the healing of cut skin. Document D4 describes compositions containing Alchemilla for stimulating resorption of stretch marks or scars (D4: page 3, lines 1-5, Claims 1 and 2) by affecting the extracellular matrix of the cells of the connecting tissue (D4: page 4, lines 11-20). There is nothing in the prior art that would lead a person skilled in the art to consider using Alchemilla vulgaris extract in order to stimulate cell multiplication during healing. The subject matter of Claims 7 and 10 is therefore considered to involve an inventive step.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

- 1. Claims 1 and 9 do not meet the requirements of PCT
 Article 6 in so far as the subject matter for which
 protection is sought has not been clearly defined.
 As specified, the functional definition provided
 below does not enable a person skilled in the art to
 determine what technical features are necessary for
 carrying out the function: substance stimulating
 cell multiplication.
- 2. It should be noted that the technical feature indicated in parentheses in Claim 1 is not considered to limit the subject matter of said claim (cf. PCT Examination Guidelines, part IV, C-III, 4.11).

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

stérence du l' andataire 770.wo	QUADIC	er du déposant ou du	POUR GUITE A D	ONNER preiminaire	ication de transmission du rapport d'examon e international (formulaire PCT/IPEA/410)
		talo nº	Date du dépot internation	onal (joudimois/année)	Deta de priorité (joudmais/ennée)
emande inte CT/FR99/			08/06/1999		08/06/1999
CITCHES	010	d - d- dee besieve /CIB) ou à la fois classification	nationale et CIB	,
lassification .61 K31/04	interni 15				
éposant					•
HRIVA51	TAVĀ	RAVI			
			ninaire international; é sant conformément à l	tabli par l'administara l'article 36.	tion chargée de l'examen préliminaire
2 Ce RAI	PPOF	RT comprend 6 feutiles	s, y compris la présente	e feuille de couverlure	i.
616 1'a	moc dmini	compagné d'ANNEXE illiées et qui servent d stration chargée de l'e gratives du PCT).	S, c'esl-à-dire de leuill e base au prèsent rapp xamen préliminaire int	les de la description, q port ou de feuilles con ernational (voir la règi	des revendications ou des dessins qui ont demant des rectifications faites auprès de le 70.16 et l'instruction 607 des Instructions
		and 1 four	llos		1
		es comprennent 1 feui			
	sent (rapport contient des ir Base du rapport	lles. adications relatives aux	pointe euivante:	
3. Le pré l 11	sent (rapport contient des in	ndications relatives aux		Inventive et la possibilité
3. Le pré	sent (rapport contient des ir Base du rapport Priorité Absence de formulat	idications relatives aux		Inventive et la possibilité
3. Le pré l 11	sent (rapport contient des ir Base du rapport Priorité Absence de formulati d'application industri	idications relatives aux ion d'opinion quant à la	a nouveauté, l'activité	
3. Le pré i ii lii	sent (rapport contient des ir Base du rapport Priorité Absence de formulat d'application industrie Absence d'unité de l'	idications relatives auxilion d'opinion quant à la sille invontion	a nouveauté, l'activité	ctivité inventive et la possibilité
3. Le pré ! !! !!!	Sent (rapport contient des in Base du rapport Priorité Absence de formulat d'application industrie Absence d'unité de l'Oéclaration motivée d'application industrie Centains documents	idications relatives aux ion d'opinion quant à la elle invention colon l'article 35(2) qui elle; citations et explica cités	a nouveauté, l'activité ant à la nouveauté, l'a ations à l'appui de cet	ctivité inventive et la possibilité
3. Le pré ! !! !!! !!V V	Sent (rapport contient des in Base du rapport Priorité Absence de formulat d'application industrie Absence d'unité de l'Déclaration motivée d'application industrie Centains documents inéquiarités dans la	idications relatives aux lon d'opinion quant à la sile invontion splon farticle 35(2) qui sile; citations et explica cités demande international	a nouveauté, l'activité ant à la nouveauté. l'a ations à l'appui de cet e	ctivité inventive et la possibilité
3. Le pré l ll lll · (v V		rapport contient des in Base du rapport Priorité Absence de formulat d'application industrie Absence d'unité de l'Déclaration motivée d'application industrie Centains documents inéquiarités dans la	idications relatives aux ion d'opinion quant à la elle invention colon l'article 35(2) qui elle; citations et explica cités	a nouveauté, l'activité ant à la nouveauté. l'a ations à l'appui de cet e	ctivité inventive et la possibilité
3. Le pré II III V V VI VIII		rapport contient des in Base du rapport Priorité Absence de formulat d'application industric Absence d'unité de l'Oéclaration motivée d'application industrice d'application industrice l'inégularités dans la Observations relative	idications relatives aux ion d'opinion quant à la elle invention colon l'article 35(2) qua elle; citations et explica cités demande international as à la demande intern	a nouveauté, l'activité ant à la nouveauté, l'a ations à l'appui de cet e e ationale	ctivité inventive et la possibilité
3. Le pré II III V V VI VIII	Semi C	rapport contient des in Base du rapport Priorité Absence de formulat d'application industrie Absence d'unité de l'Déclaration motivée d'application industrie Centains documents inéquiarités dans la	idications relatives aux ion d'opinion quant à la elle invention colon l'article 35(2) qua elle; citations et explica cités demande international as à la demande intern	a nouveauté, l'activité ant à la nouveauté, l'a ations à l'appui de cet e e ationale	ctivité inventive et la possibilité le déclaration
3. Le pré il il il V V VI VII VIII Date de printernations 08/01/20	Sent Se	rapport contient des ir Base du rapport Priorité Absence de formulat d'application industrie Absence d'unité de l'Oéclaration motivée d'application industrie Centains documents Imégularités dans la Observations relative	idications relatives auxilion d'opinion quant à la sille invontion selle; citations et explications demande international es à la demande international es à	a nouveauté, l'activité ant à la nouveauté. l'a ations à l'appui de cet e eationale Date d'achèvemen	ctivité inventive et la possibilité le déclaration nt du présent rapport
3. Le pré il il il V V VI VII VIII Date de printernations 08/01/20	Sent Se	rapport contient des in Base du rapport Priorité Absence de formulation industrion Absence d'unité de l'Oéclaration motivée d'application industrion Centains documents Irrégularités dans la Observations relative aften de la demande d'exappleade de l'administrationale International:	idications relatives auxilion d'opinion quant à la sille invention explica (25(2) qua cites demande international es à la demande international est à la demande internat	a nouveauté, l'activité ant à la nouveauté, l'a ations à l'appui de cet e ationale Date d'achèvemer 25.09.2001 Fonctionnaire auté	ctivité inventive et la possibilité le déclaration nt du présent rapport
3. Le pré il il il V V VI VII VIII Date de printernations 08/01/20	Senti (Sen	rapport contient des ir Base du rapport Priorité Absence de formulat d'application industrie Absence d'unité de l'Oéclaration motivée d'application industrie Centains documents Imégularités dans la Observations relative	idications relatives auxilion d'opinion quant à la alle invention solon l'article 35(2) qui elle; citations et explica cités demande international as à la demande international as à la demande international archiminaire	a nouveauté, l'activité ant à la nouveauté. l'a ations à l'appui de cet e eationale Date d'achèvement	ctivité inventive et la possibilité le déclaration nt du présent rapport

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/01340

١.	Base du	rapport	nts de la demande intern	ationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises formément à l'article 14 sont considérées dans le présent puisqu'elles ne contiennent
1.	à l'office	ul concerne les diemes e récepteur en réponse comme "initialement de modifications (règles 7	annsées' et ne sont pas	ationale (les feuilles de remplacement qui une consent dormément à l'article 14 sont considérées dans le présent jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent
	-	ption, pages:		
			n initiale	
	1-10	V		
	Raven	dications, N°:		
			(s) avec télécopie du	26/06/2001
	1-10	10900	(0)	•
		•	•	urio el dessus étalent à la disposition de l'administration ou
	2. En ce	qui concerne la langu	e, tous les éléments indit que dans laquelle la demi	qués ci-dessus étalent à la disposition de l'administration ou ande internationale a été déposée, saut Indication contraire
	lui on	6/8 (6/11/2 man 2 man -6	,	
	QUIII	us mente átolant à la di	sposition de l'administrati	ion ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :
	Ces é	lements etalett a k o		repharche internationale (selon la règle 23.1(b)).
		a langue d'une traducti	on remise aux fins de la	recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
		la langue de publication	n de la demande internat	ionale (selon la règle 48.3(b)). camen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou
		la langue de la traducti	on remise aux nos de rea	Carrier P
		55.3).	. 15 wilder	ou d'acide aminés divulguées dans la demande
	3. En C	e qui concerné les séc nationale (la cas échée	luences de nucleades ant), l'examen préliminair	ou d'acide aminés divulguées dans la demande e internationale a été effectué sur la base du listage des
	e éq/	iences:		•
	_	done la dema	ande internationale, sous	forme écrite.
		was la dema	nde internationale, sous	Dillie deamnapie ber
		mode ultérieurement	a l'administration, sous ic	A CONTRACTOR OF THE PROPERTY O
		remis ultérieurement	à l'administration, sous fo	orme déchiffrable par ordinateur.
			lanualle le listage des se	and the second
		La déclaration, selon celles du listages de	ı laquelle les informations s séquences Pr é senté pa	ue déposée, a été fournie. s enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à ar écrit, a été fournie.
	4. Le	s modifications ont ent		
			pages:	
		des revendications,		
	-			

des dessins.

feuilles :

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande Internationale n° PCT/FR99/01340

5. 🗀 Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est Indiqué d-après (règle 70.2(c)):

(Toute touille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

- 6. Observations complémentaires, le ces échéant :
- V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- 1. Déclaration

Oui: Revendications 7, 10 Nouveauté

Non: Revendications 1-6.8-9

Oui: Revendications 7, 10 Activité inventive

Non: Revendications 1-6, 8-9

Possibilité d'application industrielle Oul: Revendications 1-10

Non: Revendications

2. Citations et explications voir teuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description : voir feuille séparée

RAPPORT D'EXAMEN Demande internationale n° PCT/FR99/01340
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

Concernant le point V

Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appul de cette déclaration

1. Il est fait référence aux documents suivants:

D1: DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1984-144200 [23] XP002130212 & RO 82 747 A (INTR. MEDICAMENTE BIOFARM.) 30 octobre 1983 D3: EP-A-0 579 155 (NIHON TENGANYAKU KENKYUSHO CO. LTD.,JP) 19 janvier 1994

D5: GB-A-2 124 287 (SCHERING A.G.) 22 février 1984

2. Nouveauté (Article 33 (1) et (2) PCT):

- 2.1 Il est souligné que dans une revendication portant sur une entité physique, en l'occurrence une composition, l'utilisation envisagée pour cette entité physique n'est pas considérée comme une caractéristique technique permettant de delimiter la revendication de l'art antérieur.
- 2.2 La caractéristique technique comprend à titre de principe actif (revendications 1 et 2) ne permet pas de délimiter la composition qui est l'objet de la dite revendication des compositions décrites dans l'art antérieur. Le fait que ce soit le glycérol, le sorbitol ou le mannitol qui est le principe actif se réfère au mécanisme d'action et ne permet pas de distinguer une composition selon les revendications 1 ou 2 d'une composition comprenant par exemple du glycérol à titre d'excipient.
- 2.3 La caractéristique technique produit stimulant la multiplication cellulaire n'est pas assez clairement défini pour délimiter l'objet des revendications 1 et 9 des compositions décrites dans l'an antérieur (cf. paragraphe 4 cl-dessous).
- 2.4 L'objet des revendications 1-6 et 8-9 est anticipé dans l'art antérieur. L'art antérieur décrit des compositions comprenant du glycérol ou du sorbitol et un produit pouvant être interprété comme favorisant la multiplication cellulaire (D1: résumé; D3: p.3 l.29). La description fait référence comme étant des activateurs de la multiplication

cellulaire à divers extrait de plantes, entre autre Geranium robertianum (voir p.5 §4). Il n'est pas posible de déterminer si les extraits de rhizome de géranium (D1) ou les constituants des compositions de D3 n'ont pas un effet stimulant la prolifération cellulaire. Les documents D1 et D3 n'évoquent pas explicitement l'activité osmotique des compositions qui y sont décrites. Néanmoins celles-ci comprennent des quantités de diluant et des concentrations de glycérol qui tombent dans le domaine de la revendication 4 (D1: résumé: D3: p.3 exemple 1). Les compositions de D1 et D3 semblent donc posséder une activité osmotique qui tombe dans le domaine des revendications 1 et 5.

2.5 L'art antérieur ne décrit pas les compositions qui sont l'objet de la revendication 7, ni l'utilisation de solutions hyperosmotiques de glycérol et d'extraits d'Alchémille vulgaire pour le traitement des ulcères buccaux et des affections cutanées. L'objet des revendications 7 et 10 est donc considéré comme nouveau.

3. Activité inventive (Article 33 (1) et (3) PCT):

Le document D2, qui est considére comme l'état de la technique le plus proche pour les revendications 7 et 10, décrit une composition hyperosmotique comprenant du glycérol pour le traitement des aphtes. L'objet des revendication 7 et 10 diffère en ce que des extraits d'Alchémille vulgaire sont ajoutés en vue d'accélérer la cicatrisation du tiesu lésé. Le document D4 décrit des compositions contenant de l'Alchémille pour favoriser la résorption des vergetures ou des cicatrices (D4: p.3 1.1-5, revendications 1 et 2) en agissant sur la matrice extracellulaire des cellules du tissu conjonctif (D4: p.4 1.11-20). Il n'y a dans l'art antérieur aucune indication qui amèneralt un homme du métier à considérer l'utilisation d'extrait d'Alchémille vulgaire pour favoriser la multiplication cellulaire lors de la cicatrisation. L'objet des revendications 7 et 10 est donc considérée comme (mpliquant une activité inventive.

Concernant le point VIII Observations relatives à la demande internationale

4. Les rovondications 1 et 9 ne sont pas claires et ne satisfont pas aux conditions requises à l'article 6 PCT, dans la mesure où l'objet pour lequel une protection est demandée n'est pas clairement défini. Telle qu'elle a élé spécifiée, la définition

RAPPORT D'EXAMEN Demande internationale n° PCT/FR99/01340 PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

fonctionnelle ci-après ne permet pas à l'homme du mêtier de déterminer quelles sont les caractéristiques techniques nécessaires à la réalisation de la fonction: produit stimulant la multiplication cellulaire.

5. Il est souligné que la caractérisitique technique indiquée entre parenthèses dans la revendication 1 n'est considérée comme limitant l'objet de la dite revendication (cf. Instructions du PCT partie IV, chapitre III-4.11).

15

20

25

30

CABINET VIDON

PAGE FR990134

- 11-

REVENDICATIONS

- 1. Composition non solide pour application locale pour le traitement des aphtes et des blessures cutanées caractérisée ce qu'elle comprend, à titre de principe actif, du glycérol et/ou du saccharose et/ou du sorbitol et/ou du manuitol lui conférent un pouvoir esmetique supérieur à celui du plasma sanguin (supérieur à 300 milliosmoles), et un produit stimulant la multiplication cellulaire.
 - 2. Composition non solide pour application locale selon la revendication 1. caractérisée ea ce que ledit principe actif est le glycérol
- 3. Composition non solide pour application lucale selon la revendication 1, caractérisée en ce que ledit principe actif est le sorbitol ou le manuitol.
 - 4. Composition non solide pour application locale selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisée en ex que la concentration en principe acrif lui confère un pouvoir osmotique supétieur à 500 milliosmoles.
 - 5. Composition non solide pour application locale selon l'une des revendications 1 à 4 caractérisée en ce que sa concentration en principe actif est telle que la quantité volumique du diluant (solvant) est inférieure à 20%.
- 6. Composition non solide pour application totale selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisée en ce qu'au moins une solution camoniquement active vis à vis du plasma sanguin est associée avec un produit antiseptique ou un produit cicatrisant pour le traitement des aphtes et des blessures cutanées.
- 7. Composition non solide pour application locale selon l'une des revendication 1 à 6 caractérisée en ce que le produit stimulant la multiplication cellulaire est un extrait d'Alchémille vulgaire.
- 8. Composition non solide selon l'une des revendications 1 à 7. caractérisée en ce qu'il a'agit d'una composition pharmaceutique ou d'hygiène buccale.
- 9. Utilisation du glycérol, en concentration osmotiquement active vis à vis du plasma sauguin en association avec un produit stimulant la multiplication cellulaire, pour l'obtention d'une composition destinée au traitement des ulcères buccaux et des affections entanées.
- 10. Utilisation du glycérul, en concentration osmotiquement active vis à vis du plasma sanguin en association avec un extrait de plante d'Alchémille vulgaire, pour l'obtention d'une composition destinée au traitement des ulcères buccanx et des affections cutanées.

Patent Cooperation Treaty

Traîté de coopération en matière de brevets

PCT

Demande n":	PCT/FR99/01340

Note relative à une communication officieuse par téléphone avec le déposant

Une copie de la précente note est envoyée au déposant pour information

Au service de soutien: renvol du dossier au 1er examinateur!

Participants

Mandataire:

D. LARCHER

Examinateur(s):

Bochelen, D .

Résumé de la communication

Il a été convenu que le nouveau jeu de revendications comprenait les revendications 1 à 10, la revendication 11 de la demande initiale ayant été supprimée.

10/09/2001

Date (Jour / mols / année)

Bochelen, D

Fonctionnaire eutorisé de l'administration chargée de l'examen préliminaire international

PCT/FR 99/01340

TPC 7	A61K31/045 A61K47/10	A61K47/26	A61K47/00	
Association to 1	international Pateril Classification (IPC) or to both re	formi olemidosilas a	nd IPC	
A RELDS				
Minimum doc IPC 7	apentation generaled (classification system tollowed	by elembleshot ayo	rijoski)	
	al security of oil at East Washings coorporategou as a			
Electronio del	la boso consultod dusing the international search (n	me of dain base an	d, where preplod, except tettes t	
C. DOCUM	NTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with Indicator, whose appro-	rists, of the relevant		Relevant to olden No.
A	DATABASE WPI Derwent Publications Ltd. AN 1984-144200 '23! XP002130212 abstract 1 RO 82 747 A (INTR. MED) 30 October 1983 (1983-10-	icanenté bi		1-11
A	WO 98 03152 A (SEDERMA S 29 January 1998 (1998-01- claims examples	.A.,FR) -29) -/-	-	1-11
X	iter documents are listed in the continuation of box		Patent family members are	
*Special 'A' doors 'E' earlie 'E' doors 'E' earlie 'U' doors 'U' doors 'U' doors 'U' doors 'U' doors	ners desping the general state of the cut which is not idented to be of particular relevants. If document but published on or elective intermediate placing the published on or elective chin(s) or the relevant may know doubte on priority chin(s) or the relevant may know doubte on priority chin(s) or the relevant may know doubte on process of another time of the special reason (as specified) and more returning to an oral declosure, use, estimated or more published place to the intermediated filing date to	: - '' ''	I lake document published other in or priority date and not in conflicted to understand the principle invention of periodic relevance cannot be considered novel or invention as invention of published novel or providered to provide cannot be considered to involve as invention of the priority and comment is combined with on period, such combination being in the art.	to the only underlying the colored invention connection considered to the document is taken done or more other such document of the colored to taken document of the colored to taken document of the document
1 100	r then the paloraly date distinct he actual completion of the improvious wearch		Date of smalling of the internation	
	10 February 2000		24/02/2000	
Name a	nd making address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaes N 2280 NV Riferills Tel. (451-70) 340-5018 European (451-70) 340-5018	n2	Scarpont, U	

Index and Applications No PCT/FR 99/01340

SOCUMENTS CORROGRED TO BE RELEVANT	Fiction with the Colon Mo.
Chizion of document, with indicators, where appropriate, or the resource personalise	(North of the Control of the Contro
EP 0 579 155 A (NIHOM TENGANYAKU KENKYUSHO CO. LTD., JP) 19 January 1994 (1994-01-19) claims examples page 2, line 12 - line 16 page 2, line 26 - line 29 page 3, line 1 - line 3	1-11
FR 2 332 026 A (L. CARIEL,FR) 17 June 1977 (1977-06-17) claims examples	1-11
FR 2 773 077 A (S. RAVI, FR) 2 July 1999 (1999-07-02) the whole document	1-31
•	
	:
,	
	EP 0 579 155 A (NIHOM TENGAMYAKU KENKYUSHO CO. LTD., JP) 19 January 1994 (1994-01-19) claims examples page 2, line 12 - line 16 page 2, line 26 - line 29 page 3, line 1 - line 3 FR 2 332 026 A (L. CARIEL, FR) 17 June 1977 (1977-06-17) claims examples FR 2 773 077 A (S. RAVI, FR) 2 July 1999 (1999-07-02) the whole document

information on patent family members

International Application No PCT/FR 99/01340

Perent document		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9893152	A	29-01-1998	AU 6704396 A	10-02-1998
EP 579155	Α .	19-01-1994	JP 2724943 B JP 6065071 A DE 69315755 D DE 69315755 T US 5411993 A	23-04-1998
FR 2332826	A	17-06-1977	US 4054649 A	18-10-1977
FR 2773077	A	92-97-1999	NONE	

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE Bureau international



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERT	U DU	TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT
(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 7/16, 7/42	A 1	(11) Numéro de publication internationale: WO 98/03152 (43) Date de publication internationale: 29 janvier 1998 (29.01.98)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR (22) Date de dépôt international: 19 juillet 1996 (européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): SE S.A. [FR/FR]; 29, rue du Chemin Vert, Boîte po 1:-78610 Le Perray en Yvelines Cedex (FR). (71)(72) Déposant et inventeur: GREFF, Daniel [FR/FR] du Colombier, F-78490 Mere (FR).	ostale 3	33, Avec rapport de recherche internationale.
du Colombiel, 1978490 Meie (110).	,	

(54) Title: COMPOSITIONS FOR TREATING SUNBURN AND ORAL HYGIENE PROBLEMS

(54) Titre: COMPOSITIONS POUR LE TRAITEMENT DES ERYTHEMES SOLAIRES ET DES AFFECTIONS BUCCALES

(57) Abstract

The cosmetic use of topical glyceryl poly(meth)acrylate gels for treating various symptoms and preventing certain skin and mucosal disorders is disclosed. The discovery is useful for treating and preventing sunburn (solar erythema) and/or solar oedema, as well as treating and preventing oral hygiene problems such as dryness, mouth ulcers, dental plaque, periodontosis, irritation, and swelling. The gels consist of glyceryl poly(meth)acrylate, i.e. glycerine, water and polyacrylate, and may contain other polyols to reinforce the beneficial effect. Said gels may be used in sunscreen-type cosmetics and oral and dental hygiene products.

(57) Abrégé

Ce brevet décrit l'utilisation cosmétique de gels de type glycéryl poly(méth)acrylate en application locale pour traiter divers symptômes et pour prévenir certaines affections de la peau ou des muqueuses. La découverte porte sur la prévention et le traitement des brûlures "coup de soleil", érythèmes et/ou oedèmes solaires, ainsi que sur la prévention et le traitement des affections buccales (sécheresse, aphtes, plaques dentaires, parodontoses, irritations, gonflements). Les gels sont composés de glycéryl poly(méth)acrylate, i.e. de glycérine, d'eau et de polyacrylate et peuvent contenir d'autres polyols pour renforcer l'action bénéfique. Ils sont destinés aux produits cosmétiques solaires et aux produits d'hygiène dentaire et buccale.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénic
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaldjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	T.	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce		de Macédoine	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	1E	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brésil	(L	Israēl	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italic	MX	Mexique	UZ.	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	· Viet Nam
CG	Congo	KE	Кепуа	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavic
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	zw	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire	NZ	Nouvelle-Zélande	2	ZIMO40WC
СМ	Cameroun		démocratique de Corée	PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

10

15

20

25

COMPOSITIONS POUR LE TRAITEMENT DES ERYTHEMES SOLAIRES ET DES AFFECTIONS BUCCALES

Ce brevet concerne les gels obtenus par le mélange des composants eau, glycérine et autres polyols, et de polyacrylate ou polyméthacrylate et de leur utilisation dans le domaine pharmaceutique.

Certaines activités, essentiellement cosmétiques, de ces gels ont été décrites avant. Le brevet FR 2682296 propose une méthode de conservation non-chimique de produits cosmétiques ou dermopharmaceutiques qui est basée sur l'utilisation de gels du type glycéryl poly(méth)acrylate, dont la propriété est d'exercer un fort effet osmotique sur son environnement, ce qui permet d'inactiver les microorganismes introduits dans une préparation cosmétique en les privant d'eau. La demande de brevet 95-09512 du 4 août 1995 a proposé une amélioration de l'efficacité de la méthode en associant des polyols et un agent fluidifiant au gel poly(méth)acrylate.

La découverte objet du présent brevet est que ces gels possèdent des propriétés antimicrobiennes, hydratantes, cicatrisantes, anti-inflammatoires telles que leur utilisation cosmétique, dermopharmaceutique ou d'hygiène buccale est particulièrement intéressante, d'autant plus que ces gels sont non-toxiques, non-irritants, incolores et inodores, solubles et miscibles dans l'eau, agréables au toucher et économiques.

Quelques exemples vont illustrer le type de gel objet du brevet ainsi que les applications possibles :

Le gel glycéryl poly(méth)acrylate est obtenu en mélangeant de l'eau, de la glycérine, en un polymère d'acide polyacrylique ou polyméthacrylique dans des proportions choisies (environ 30-50% d'eau, 30-60% de glycérine et 0.1 à 5% de polymère) selon un procédé de fabrication particulier qui confère au gel une activité physique (pouvoir osmotique et capacité d'absorption d'eau). Cette activité physique est la clef importante des compositions pour réaliser l'invention.

10

15

Ce gel chlatrate se caractérise par son fort pouvoir de rétention d'eau. Il ne sèche pas, même exposé pendant des mois à l'air ambiant ou soumis au vide d'air pendant 48 heures. Cette propriété est essentielle, les hydrogels classiques, les gels d'alginate, de polysaccharide, de cellulose ou ses dérivés ou de silicate ne satisfont pas ce critère.

Ce gel est particulièrement efficace à inactiver les microorganismes avec lesquels il entre en contact, privant les germes par son effet osmotique de l'eau dont ils ont besoin pour survivre.

Le gel est aussi caractérisé par sa viscosité (50.000-2.000.000 centipoises; avec néanmoins un comportement rhéologique non-newtonien). Le polymère est choisi de préférence parmi les sels sodiques, potassiques, triéthylaminiques, triéthanolaminiques, ammoniacaux de l'acide acrylique et/ou de l'acide méthacrylique, mais aussi parmi les esters ou les amides de ces polymères acides, ou les dérivés réticulés du type carbomère (réticulation par des éthers allyliques de pentaérythritol, de sucrose ou de propylène, par exemple).

Le polyol contenu dans le gel de base est de préférence la glycérine, à laquelle d'autres polyols peuvent être mélangés en proportions variables: alcane-diols et leurs monoéthers, polyalkylglycols, sucres divers.

Ces gels peuvent ensuite être utilisés soit sous forme pure, soit sous forme diluée, ou incorporés dans d'autres gels ou d'autres formes galéniques.

Exemple nº 1:

Gel pur:

% (p/p)

Glycérine

65

25 Eau

34

polyacrylate de sodium

1.

Ceci représente le type de gel poly(méth)acrylate de base. Il peut être reformulé pour des applications particulières, par exemple comme suit:

	Exemple n° 2:	
	Gel amélioré:	•
	Glycérine	55
	1,2-Octanediol	3
5	Ethoxydiglycol	20
	Polyacrylate	1
	Eau	qsp. 100
	Avec ces gels de base on peur	t formuler des produits plus élaborés :
	Exemple n° 3:	
10	Gel formulé:	
	Carbopol ^R 934 (Goodrich)	0.2
	Glycéryl polyacrylate	5
	Glycéryl polyméthacrylate	.5
	Butylène glycol	5
15	Ethoxyéthanolacétate	4
	Ethylhexylglycol	1
	Eau	qsp 100
	Triéthanolamine	qsp pH 5.
	Exemple n° 4	
20	Carboxy méthyl cellulose	0.5
	Glycéryl polyméthacrylate	20
	Polyéthylène glycol PEG 400	5
	1,2 Pentanediol	1.5
	Sorbitol	10
25	Eau	qsp 100
	Exemple n° 5	
	Carbopol 940 (Goodrich)	0.2
	Glycéryl polyacrylate	15
	Ethoxydiglycol	4
30	Octane 1,2 diol	1 .
	Eau	qsp 100
	Soude (30%)	qsp pH 5.5

Ces exemples ne sont pas limitatifs. Le véhicule de base peut être préparé à partir des substances habituellement utilisées pour faire des hydrogels acceptables dans les domaines agro-alimentaires ou pour une application topique (carraghénanes, gommes de xanthane et autres polysaccharides,

polyacrylates ou polyméthacrylates et leur dérivés réticulés comme les carbomères, aluminium silicates sodés etc.).

Exemples d'applications cosmétiques de ces gels:

Exemple n° 6:

Le gel de l'exemple n° 5 a été testé pour son activité anti-érythème solaire.

10 Protocole:

10 personnes volontaires, 6 hommes et 4 femmes, âgées entre 25 et 47 ans, ont participé à l'étude. Ils subissent une irradiation UV simulant une partie du spectre solaire (lampe UVB de 40W) qui provoque un érythème détectable (2 à 3 DEM). Deux sites choisis sur le dos des panelistes sont ainsi irradiés.

Ensuite, un site est traité par l'application du get avec léger massage, l'autre est laissé sans traitement. Un examen clinique (appréciation de la rougeur, sécheresse cutanée) et un examen chromamétrique (mesure chiffrée de la rougeur) sont effectués à différents temps après l'irradiation. On obtient ainsi des valeurs maximales de notation et une estimation de la durée nécessaire à la disparition de l'érythème.

Résultats:

25

30

5 heures après l'irradiation, la notation de l'érythème et la valeur chromamétrique sont à leur maximum. Les sites traités avec le gel sont notés en moyenne 45% moins rouge, moins desséchés que les sites non traités. La disparition de tout érythème visible est deux fois plus rapide sur les sites traités au gel de l'exemple n°5 que sur les sites non traités.

Exemple n° 7:

Traitement buccal : 30 personnes diagnostiquées avec soit une hypersensibilité des gencives, soit une sécheresse de la bouche, soit des aphtes, soit des plaques dentaires, soit des problèmes de déchaussement (parodontose légère) ont participé à l'étude.

10

20

25

Elles sont réparties sur 2 groupes de 15 personnes. Après l'examen clinique par le stomatologue, les deux groupes reçoivent un dentifrice spécialement formulé pour le test; l'un contenant 15% du gel de l'exemple n° 2, l'autre – sans gel – étant le placebo. Les panelistes utilisent le dentifrice deux fois par jour, matin et soir, après le repas, pendant 4 semaines.

Après cette période, un nouvel examen clinique est effectué, les états des affections sont notés sur des échelles analogiques.

Alors que dans le groupe recevant le dentifrice placebo, on ne constate que de légères améliorations (partiellement dues à une hygiène buccale plus régulière), les personnes ayant utilisé le dentifrice contenant le gel manifestent une amélioration très nette des symptômes: disparition de sécheresse, diminution des saignements lors du brossage, guérison rapide des aphtes.

L'action bénéfique du gel (grâce à son pouvoir hydratant et antimicrobien) a été très fortement appréciée et confirmée par cette étude clinique.

15 Ces exemples ne sont pas limitatifs. L'homme de l'art peut formuler des produits selon les besoins de l'application en incorporant le gel de type glycéryl poly(méth)acrylate dans toute forme galénique adaptée.

Les applications possibles de ces gels incluent:

les produits cosmétiques et dermopharmaceutiques dits " solaires " et " après solaires ", les pâtes et gels dentifrices, les bains de bouche sans que cette liste soit limitative.

Les gels glycéryl poly(méth)acrylates objets du présent brevet peuvent être utilisés dans toute forme galénique employée en cosmétique ou en dermopharmacie ou hygiène dentaire pour application locale sur la peau, les muqueuses, la bouche: solutions aqueuses, émulsions H/E et E/H, laits, lotions, gels, pommades, savons, sticks, sprays, cataplasmes, pansements, sans que cette liste soit limitative.

La concentration d'utilisation de ces gels de type glycerylpoly(meth)acrylate objets du présent brevet peut varier entre 1 et 100% (p/p) selon l'application.

Une réalisation particulièrement intéressante de l'invention est le gel qui est composé de glycérine (40-70% p/p), d'eau (10-50% p/p), de 1,2-octanediol (0.1 à 10% p/p), de polyéthylèneglycol (0.1 à 30% p/p) et de polyacrylate ou polyméthacrylate neutralisé (0.1 à 5%).

10

Les gels de type glycéryl poly(méth)acrylate objets du présent brevet peuvent être combinés dans les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé dans ce domaine: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants; principes actifs hydro- ou liposolubles, vitamines, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, alcools et polyols, adoucissants, agents anti-microbiens..

Ces compositions contenant les gels de type glycéryl poly(méth)acrylate objets du présent brevet peuvent donc être destinées aux traitements et à la prévention des brulûres "coup de soleil", des érythèmes et/ou oedèmes solaires, ainsi qu'à la prévention et le traitement des affections buccales (sécheresse, aphtes, plaques dentaires, parodontoses légères, irritations, gonflements, déchaussements).

10

25

REVENDICATIONS

- 1. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale, caractérisées en ce qu'elles contiennent au moins un gel de type glycéryl poly(méth)acrylate hydratant et non séchant, composé de glycérine, d'eau et de poly(méth)acrylate et fabriqué de façon à conférer au gel une activité physique (pouvoir osmotique et capacité d'absorption d'eau).
 - Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon la revendication 1, caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre au moins un autre polyol choisi parmi les alcanediols, les monoéthers des alcane-diols, les polyalkylglycols.
 - Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon les revendications 1 ou 2, caractérisées en ce qu'elles contiennent le gel à une concentration qui varie entre 1 et 100%.
- 4. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon l'une quelconque des revendications de 1 à 3, caractérisées en ce que le gel est composé de glycérine (40-70% p/p), d'eau (10-50% p/p), de 1,2-octanediol (0.1 à 10% p/p), de polyéthylèneglycol (0.1 à 30% p/p) et de polyacrylate ou polyméthacrylate neutralisé (0.1 à 5%).
 - 5. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon l'une quelconque des revendications de 1 à 4, caractérisées en ce que le gel est utilisé dans toute forme galénique employée en cosmétique, dermopharmacie ou hygiène buccale pour application locale sur la peau, les muqueuses, la bouche: solutions aqueuses, émulsions H/E et E/H, laits, lotions, gels, pommades, savons, sticks, sprays, cataplasmes, pansements.

- 6. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon l'une quelconque des revendications de 1 à 5, caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre tout autre ingrédient habituellement utilisé dans ce domaine: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, vitamines, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, alcools et polyols, adoucissants, agents anti-microbiens.
- Utilisation des compositions cosmétiques, dermopharmaceutiques ou d'hygiène buccale préparées selon l'une quelconque des revendications de 1 à 6 pour la prévention et le traitement des brulûres "coup de soleil", des érythèmes et/ou oedèmes solaires, ainsi qu'à la prévention et le traitement des affections buccales (sécheresse, aphtes, plaques dentaires, parodontoses légères, irritations, gonflements, déchaussements).

IN7 'NATIONAL SEARCH REPORT

In: ional Application No PCT/FR 96/01198

			PCT/FR 96/01198
A. CLAS	SIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K7/16 A61K7/42		
According	to International Patent Classification (IPC) or to both national of	clatedication and IPC	•
1	OS SEARCHED	damineacon and IFC	
Minimum IPC 6	documentation searched (classification system followed by class A61K	afication symbols)	
"			
Document	ation searched other than minimum documentation to the extent	that such documents are undur	ad in the Galde assessed
		date such documents are ment	red in the lietar real-clied
Electronic	data base consulted during the international search (name of data	a base and, where practical, se	arch terms used)
C. DOCUA	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	he relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 837 019 A (GEORGALAS ET AL 1989) 6 June	1-3,5-7
	see column 4, line 16 - line 18 1-8	3; claims	•
х	FR 2 703 907 A (CARITA) 21 Octo	her 1994	1-3,5,6
	see page 2, line 5 - line 15; c tables GEL,B	laims 1-8;	1-3,5,6
x	EP 0 332 501 A (LABOS PAYOT) 13 1989	September	1-3,5,6
	see column 6, line 53 - line 64 1-9	; claims	
X	FR 2 694 189 A (SEDERMA) 4 Febr see claims 1-5	uary 1994	1,3,5-7
į			
		-/	
لنا	er documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family mem	bers are listed in annex.
	egories of cited documents : nt defining the general state of the art which is not	"T" later document publishe or priority date and no	ed after the international filing date t in conflict with the application but
conside	red to be of particular relevance locument but published on or after the international	cited to understand the	principle or theory underlying the
tiling da	ate nt which may throw doubts on priority claim(s) or	cannot be considered to	relevance; the claimed invention ovel or cannot be considered to
citation is	or other special reason (as specified)	"Y" document of particular	p when the document is taken alone relevance; the claimed invention
orner m		ments, such combined	o involve an inventive step when the with one or more other such document being obvious to a person skilled
'P" documen later tha	at published prior to the international filing date but in the priority date claimed	in the art. "&" document member of the	1
Date of the a	ctual completion of the international search		nternational search report
28	April 1997	2 3.0	5. 97
Name and ma	alling address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2	Authorized officer	
	NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016	Willekens,	G
		1	•

Ĺ

Form PCT/ISA/218 (second shoot) (Inly 1992)

In: 30nal Application No PCT/FR 96/01198

C.(Continue	TOOL DOCUMENTS CONSIDERED TO TO	PCT/FR 96	5/01198
Category *	ction) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		19-1
	-pp-op-lists, of the reference passages		Relevant to claim No.
X	US 4 863 725 A (G.E. DECKNER ET AL.) 5 September 1989 see claims 1,6,7; example 3		1-3,5,6
E	WO 96 39118 A (SEDERMA) 12 December 1996 see claims 1-6		1-3,5-7
Sm :			
л.			·
,			
	·		

Information on patent family members

In ional Application No PCT/FR 96/01198

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4837019 A	06-06-89	NONE	
FR 2703907 A	21-10-94	NONE	
EP 332501 A	13-09-89	FR 2628005 A DE 68915191 D DE 68915191 T ES 2052038 T	08-09-89 16-06-94 25-08-94 01-07-94
FR 2694189 A	04-02-94	NONE	
US 4863725 A	05-09-89	NONE	
WO 9639118 A	12-12-96	FR 2735023 A	13-12-96